**Hormonas que intervienen en el control del apetito**

El proceso de la alimentación inicia por el apetito que a su vez engloba tres conceptos: hambre satisfacción y saciedad. El hambre induce a la ingesta de alimentos; la satisfacción es un estado de plenitud que obliga a dejar de comer y la saciedad es la sensación de plenitud existente hasta el inicio de la próxima señal de hambre, generalmente determinada, por la hipoglucemia (descenso en los niveles de glicemia).

Este ciclo está regulado por la presencia de hormonas neuronales e intestinales, entre otros elementos como la presencia de glucosa y otros combustibles en la sangre, etc, pero también de factores ambientales, tales como los horarios de las comidas y la apariencia de los alimentos.

Las anomalías o el descontrol de las ingesta de alimentos puede modificar la homeostasis energética y por lo tanto un aumento del peso corporal, como consecuencia del aumento de las reservas energéticas en forma de triacilgliceroles, principalmente, que se producen en el organismo.

En este caso, se estudiara el efecto que inducen las hormonas en el control del apetito para mantener los niveles energéticos adecuados del organismo.

En general las hormonas son sustancias secretadas por células especializadas cuya función consiste en actuar como mensajeros, de forma que se coordine diferentes partes del organismo, son transportadas por [vía sanguínea](http://es.wikipedia.org/wiki/Sangre) o por el [espacio intersticial](http://es.wikipedia.org/wiki/Espacio_intersticial) o celular, y ejercen su efecto en determinados [órganos](http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%93rgano_(biolog%C3%ADa)) o [tejidos](http://es.wikipedia.org/wiki/Tejido_(biolog%C3%ADa))  blanco que posean receptores específicos para cada hormona, pueden ser transportadas hasta tejidos que se encuentren a distancia de donde se [sintetizaron](http://es.wikipedia.org/wiki/Metabolismo), sobre la misma célula que sintetizó la hormona o sobre células vecinas. Existen hormonas naturales y las hormonas sintéticas que son utilizadas como medicamentos en algunas patologías.

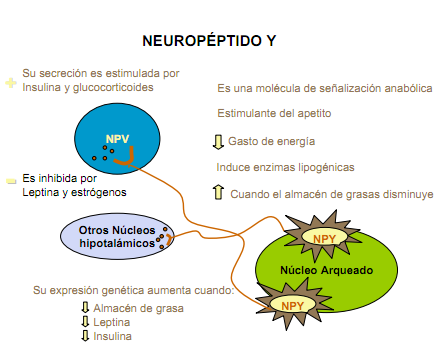
Las hormonas que controlan el apetito pueden ser clasificadas en dos grupos diferentes, las que inhiben el apetito y todo el proceso que encierra, como leptina, insulina, péptido YY, Colecistoquinina y las que estimulan el apetito como la grelina, agouti (AGRP) y Neuropéptido Y (NPY).

**Neuropéptidos o Péptidos Orexígenos**

  Son moléculas pequeñas, que poseen una cadena de dos o más aminoácidos, unidos por puentes peptídicos que se diferencian de otras proteínas por su longitud. Su denominación de orexígenos proviene del griego *orexis* que significa apetito, por lo cual se puede deducir su función, que será la de inducir el apetito. Dentro de este grupo de péptidos encontramos el neuropeptido Y (NPY), las orexinas y el AGRP o hipocretina que han sido los más investigados y que se les ha establecido funciones mas especificas.

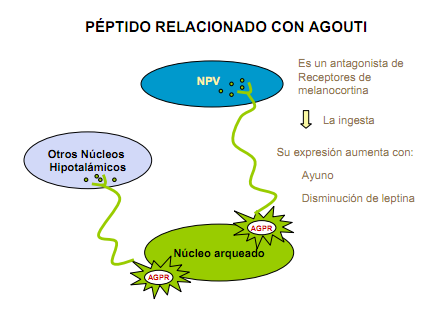
**Neuropéptido Y**: Es un neuropéptido con actividad otrxígena, tiene 36 aminoácidos, aumenta el apetito sobre todo a expensas de los carbohidratos e inhibe la leptina. Se expresa en muchas regiones del organismo, pero “mayoritariamente en las neuronas de ARC y está co-localizado con AGRP, otro péptido con actividad orexígena; es decir, un solo tipo de neurona puede contener múltiples efectores anabólicos” (Coniglio et. al., 2004). La secreción de NPY aumenta con el estrés, pérdida de peso, hiperosmolaridad, feocromocitoma, estimulación beta 3 adrenérgica, exceso de glucocorticoides, testosterona y antiserotoninérgicos, así como en la enfermedad por pánico. Estimula la ingesta de alimentos que contengan principalmente carbohidratos y grasas, disminuye el nivel de gasto de energía, estimula la actividad de las enzimas lipogénicas del hígado y tejido adiposo produciendo obesidad, su exceso a nivel hipotalámico condiciona hiperfagia, hiperinsulinemia, resistencia del tejido muscular a la insulina, disminución del consumo energético y, por tanto, el desarrollo de la obesidad. Es considerado en la actualidad como el más potente inductor del apetito.

También incrementa la lipogénesis en el tejido adiposo blanco. Por lo tanto disminuye con la ingesta calórica y tras la administración de leptina, insulina, IGF2, estrógenos y drogas serotoninérgicas. Estimula el apetito su administración y su déficit puede conducir a la pérdida del apetito y peso corporal.



Tomado de: FISIOLOGIA DE LA INGESTA ALIMENTARIA. Autores: Selva Rivas Arancibia, Mariana Angoa Pérez y Stefan Mihailescu L. Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina.

**AGRP o Hipocretina:** Péptido de 132 aminoácidos; la leptina inhibe su síntesis y bajos niveles la estimulan. Estimula el consumo de alimentos (sobre todo de grasas) y la termogénesis; es un antagonista de los receptores MC4-R y MC3-R.” Mutaciones en el gen se encuentran en sujetos con anorexia nerviosa, lo cual sugiere que se encuentra asociado a la homeostasis del peso corporal” (Coniglio et. al., 2004). Se localiza en el núcleo arcuato y su expresión es regulada positivamente por el ayuno y la deficiencia de leptina. Una conjunto de resultados de investigaciones demuestran que el AGPR debe ser considerado una de las principales moléculas estimuladoras del apetito, se demostró que en ratones transgénicos que expresan AGRP en cantidades excesivas desarrollan obesidad y en el ser humano, se ha descubierto que las personas que posee un gen polimórfico AGRP son genéticamente delgados.



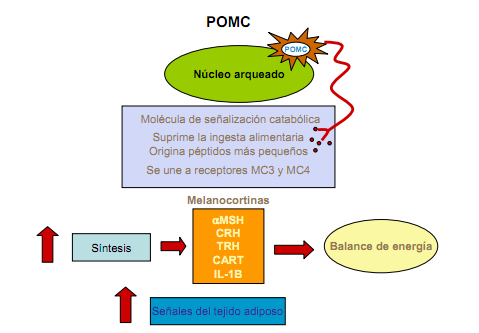
Tomado de: FISIOLOGIA DE LA INGESTA ALIMENTARIA. Autores: Selva Rivas Arancibia, Mariana Angoa Pérez y Stefan Mihailescu L. Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina.

**Orexinas**: Hasta ahora solo se conocen dos tipos: la orexina A y la B. La A posee 33 aminoácidos en su estructura y la B posee 29; los dos tipos tienen cierta similitud en su estructura, con residuos de N-piroglutamil-C amida y se diferencian por que la orexina A tiene puentes disulfuro que no se encuentran en la B. Se han identificado en el hipotálamo, así como en el estómago, en el intestino delgado y en el páncreas. Todavía no se ha establecido con exactitud cuál es su mecanismo de liberación. En cuanto a su función se conoce que modula la secreción de insulina en el páncreas, posee acciones integradoras del eje cerebro-intestinal por el cual controla el apetito, mantiene el equilibrio sueño-vigilia y controla la homeostasis del balance energético.

**Neuropéptidos o Péptidos Anorexígenos**

Son pequeñas moléculas, que poseen enlaces peptídicos de dos o más aminoácidos. Al igual que los péptido orexígenos, se diferencian de otras proteínas por su longitud, se originan por transducción sináptica cerebral. Su principal función es la de suprimir el apetito o las ansias de comer. Comúnmente se conocen dos neuropéptidos anorexígenos o supresores del apetito principalmente: la pro-opiomelanocortina, y la transcriptasa relacionada con la cocaína-amfetamina (CArT).

**Pro-opiomelanocortina (POMC):** Sintetizada en las células corticotrópicas hipófisis; el núcleo arcuato del hipotálamo es donde se dsintetizan la mayor cantidad de estos neuropeptidos. En cuanto a su función, esta molecula ejercerá su efecto anoxerígeno mediante su unión a los receptores de melanocortina MC3 y MC4 los cuales son expresados primariamente en el cerebro y, que sirve para la inhibición de la acción la proteína Agouti (orexígeno). Se encarga de emitir señales catabólicas que ayudan a suprimir la ingesta de alimentos, también es un precursor molecular que al ser cortado puede dar origen a péptidos más pequeños como la hormona estimulante de los melanocitos –alfa (α-MSH). La síntesis de este péptido aumentara, como una respuesta a las señales de aumento del tejido adiposo en el organismo, que llegan al cerebro.



Tomado de: FISIOLOGIA DE LA INGESTA ALIMENTARIA. Autores: Selva Rivas Arancibia, Mariana Angoa Pérez y Stefan Mihailescu L. Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina.

**Transcriptasa relacionada con la cocaína-amfetamina (CArT):** este péptido se observado expresada principalmente en el núcleo arcuato del hipotálamo y tiene un efecto supresor del apetito, todavía no se ha establecido concretamente como es su mecanismo efector, pero se cree que lo ejerce mediante la unión con determinados receptores. Y a pesar de que este péptido no ha sido blanco de muchos estudios, ni avances, se ha sugerido que el CART se encuentra implicado en el control de la homeostasis de la energía.

**El péptido similar a glucagón-1 (GLP-1)**: “inhibe el vaciado gástrico y la secreción de glucagón, estimula la secreción de insulina” (González, Ambrosio y Sánchez; 2006, p.193). La administración central produce disminución aguda del consumo de alimentos y de agua. Tiene su receptor GLP1-R en cerebro y en los núcleos hipotalámicos ARC y PV. GLP-1 inhibe el señalamiento de NPY en el núcleo PV.

**Péptido YY (PYY):** Es una hormona peptídica sintetizada en el tubo digestivo, específicamente en el intestino delgado, secretada por las células L del intestino. Es considerada supresora del apetito, por lo que es un regulador del peso a corto plazo. De allí parte su importante función en la promoción y el mantenimiento de la pérdida de peso porque induce a la saciedad poco después de una comida. También actúa a través de receptores hipotalámicos y disminuye la ingesta alimentaria porque induce la saciedad y el deseo de dejar de comer.

Es una hormona gastrointestinal de 36 amino ácidos, perteneciente a la familia del polipéptido pancreático y NPY. Existen “dos formas endógenas, la 1-36 y la 3-36, siendo la primera la más activa que se liga a receptores específicos de los que se han descrito 3 tipos (Y1, Y2, Y5), y de los que el Y2 es el más selectivo. En ayuno predomina la forma 1-36 mientras que después de una comida la mayor forma circulante es la 3-36, que aumenta a los 15 minutos alcanza el pico secretor a los 90 y permanece elevada hasta 6 horas, reflejando el tamaño de la comida y su naturaleza pues la grasa es el secretagogo fundamental” (Coniglio, Dahinten, Boeri, Lebrun y Monsalve, 2004). De igual forma inhibe la secreción gástrica estimulada, la secreción pancreática exocrina, regula la secreción vegetativa de insulina y enlentece el vaciamiento gástrico.

El receptor Y2, acoplado a proteínas G, se localiza en el núcleo arcuato, preóptico, y dorsomedial del hipotalámo.

Al ser liberado tras la ingesta, disminuye la cantidad de comida ingerida y el peso corporal. En humanos, la inyección de PYY3-36 disminuye en un 36% el volumen ingerido de forma inmediata y un 33% el volumen total de 24 horas. En los sujetos obesos el PYY reduce la ingesta en un 30%, reduce significativamente la secreción de grelina.

**Leptina**

La leptina también denominada proteína “ob” tiene 167 aminoácidos colabora en el mantenimiento del equilibrio de la ingesta calórica. Es secretada por el tejido adiposo en forma proporcional a su volumen y es un sensor de éste. Su expresión en el tejido adiposo se incrementa tras la ingesta de alimentos y disminuye durante el ayuno y en la diabetes mellitus. Es posible proteja al organismo de la pérdida de peso en los períodos de privación de alimento.

Las mutaciones de este gen producen: obesidad, hiperfagia, hiperglucemia, insulino-resistencia, hipotermia e infertilidad. Los reguladores positivos de la síntesis de leptina son la insulina y los estrógenos, los que inhiben su síntesis son las catecolaminas a través de sus receptores beta-adrenérgicos, los andrógenos y los ácidos grasos de cadena larga.

Se han encontrado varias isoformas de los receptores Ob-R que están en casi todos los tejidos. “El receptor más largo es abundante en el hipotálamo y está insertado en la membrana plasmática con dominios extracelular, transmembrana e intracelular” (Coniglio et. al., 2004). La leptino- resistencia puede producir algunos casos de obesidad. En las mujeres que poseen mayor cantidad de grasa subcutánea, (secretora de leptina) por lo tanto sus niveles son más altos que en los hombres.

“La leptina es transportada desde la sangre hasta el líquido cefalorraquídeo, a través de la barrera hematoencefálica, y luego en el cerebro se une a los receptores neuronales específicos, desde donde se realiza el control del consumo de alimentos” (Coniglio et. al., 2004). La leptina inhibe la liberación de NPY, AGRP y galanina (péptidos orexígenos) pero estimula POMC (-MSH), CART y neurotensina (péptidos anorexígenos), lo cual sugiere que cumple una importante función en la regulación de la homeostasis de la energía.

Su administración genera la reducción de la masa corporal y la oxidación de ácidos grasos; el déficit ocasiona el aumento de los depósitos grasos.

La leptina tiene otras acciones, como actuar sobre células endoteliales estimulando la angiogénesis y su posible participación en la regulación de la presión arterial. También actúa en la pubertad en la acción gonadal. Estimula a la hormona liberadora de gonadotrofinas (LH-RH). El ayuno prolongado puede provocar un hipogonadismo debido a la disminución de las concentraciones de leptina. “La leptina también tiene efectos sobre testículos y ovarios. Un exceso de leptina inhibe la función gonadal (disminuye la producción de testosterona en el testículo y de estrógenos en el ovario)” (Coniglio et. al., 2004).

|  |
| --- |
| http://www.fac.org.ar/6cvc/llave/c022/imagenes/fig03.jpg |
| Tomada de: Montero JC.1997. |

**Insulina**

La insulina también ejerce su función a nivel del SNC y “es secretada por las células beta del páncreas en proporción a la adiposidad, regula la glicemia (concentración de glucosa en la sangre), también participa en la regulación del metabolismo del tejido adiposo. Estimula la conversión de glucosa por el adipocito en los triacilgliceroles de la inclusión lípidica” (Ross, 2009; p. 264). Tiene sus receptores en la misma región hipotalámica donde están los de leptina. La secreción de insulina está influenciada por la cantidad de grasa almacenada en el cuerpo y por cambios en el balance energético, al igual que la leptina, se diferencia de ésta en que aumenta rápidamente en respuesta a las comidas. La insulina inhibe el consumo de alimentos y activa la termogénesis a nivel del Sistema Nervioso Central.

Parece existir una relación entre leptina e insulina y probablemente esté a nivel del hígado. En un organismo que tiene resistencia leptínica, la leptina en exceso produce una resistencia a la acción de la insulina a nivel hepático, lo cual produce la hiperinsulinemia. “Algunos autores han hallado fuertes correlaciones entre leptinemia e insulinemia luego de ajustar para IMC, sugiriendo que la hiperleptinemia podría constituir un componente más del síndrome metabólico” (Coniglio et. al., 2004).

Ejercen control del apetito y del metabolismo en forma continua (meses o años).

**Glucagón**

Hormona pancréatica aumenta la utilización de los lípidos (lipólisis). polipéptido grande de 29 aminoácidos, se segrega en las células alfa de los islotes de Langerhans en el páncreas. Es una hormona hiperglucemiante (aumenta los niveles de glucosa en la sangre). Glucagón en concentraciones elevadas ocasiona, estimula concentración cardíaca, aumento flujo sanguíneo (riñón), secreción biliar, inhibe secreción de HCL. Cuando un diabético tiene un nivel muy bajo de glucosa en sangre, una inyección de glucagón puede ayudarlo a aumentar el nivel rápidamente.

El Glucagón, que también actúa por vía vagal, y cuyo efecto parece ser fisiológico, “suprime la ingestión de comida cuando se administra a pequeñas dosis, ejerciendo un efecto más específico sobre las proteínas” (González, Ambrosio y Sánchez; 2006, p.197). Una de las consecuencias de la secreción de glucagón es la disminución de la [fructosa-2,6-bisfosfato](http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Fructosa-2,6-bisfosfato&action=edit&redlink=1) y el aumento de la [gluconeogénesis](http://es.wikipedia.org/wiki/Gluconeog%C3%A9nesis).

Referencias

Ross, M. y Pawlina W. (2009). *Histología: texto y atlas color con biología celular y molecular*. 5ta ed. 3 era reimp. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires.

González, M., Ambrosio, K., y Sánchez, S. (2006). *Regulación*

*neuroendócrina del hambre, la saciedad y mantenimiento del balance energético*. [Revista electrónica]. medigraphic Artemeni lsína. Vol. VIII. Número 3. Consultado: Junio 2011. <http://www.medigraphic.com/pdfs/invsal/isg-2006/isg063i.pdf>

Coniglio, R., Dahinten, E., Boeri, M., Lebrun, F., y Monsalve, A. (2004). *Alteraciones en el eje hipotalamo-tejido adiposo y su relacion con el riesgo para la aterosclerosis coronaria*. [Articulo web]. Consultado: Junio 2011.

<http://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol64-04/2/ALTERACIONES%20EN%20EL%20EJE%20HIPOTALAMO-TEJIDO%20ADIPOSO.pdf>

<http://www.muydelgada.com/orexina-hipocretina-hiporexina.html>

<http://www.iqb.es/nutricion/apetito/apetito01.htm#orexigenos>

<http://www.respyn.uanl.mx/especiales/ammfen/05.html>

<http://www.alfinal.com/nutricion/ghrelin.php>

<http://www.biopsicologia.net/nivel-3-participacion-plastica-y-funcional/2.3.5.-colecistoquinina.html>

<http://www.iqb.es/dietas/hambre/hambre01.htm>

<http://www.facmed.unam.mx/pibc/segundo/guias/referencias/fising.pdf>

<http://www.hvil.sld.cu/bvs/archivos/250_hormonas%20neuropeptidos%20gastrointestinales%20.pdf>

<http://es.wikipedia.org/wiki/Hipot%C3%A1lamo>

<http://www.facmed.unam.mx/pibc/segundo/guias/referencias/fising.pdf>